

204. Note sur la préparation et la scission de l'acide (diméthyl-3,3-butyl)-phosphorique¹⁾

par Emile Cherbuliez, O. Espejo, S. Jaccard et J. Rabinowitz

(15 VII 66)

On trouve dans la littérature de nombreux travaux (v. p.ex. [2]) relatifs au comportement de l'acide cholinephosphorique $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OPO}_3\text{H}^-$ (I) dans l'eau à divers pH. Nous avons voulu comparer le comportement de ce corps avec celui d'un ester phosphorique isostère où l'atome de N (chargé positivement) de I serait remplacé par un atome ne portant pas de charge électrique, soit le C. Dans ce but, nous avons préparé l'acide (diméthyl-3,3-butyl)-phosphorique $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPO}_3\text{H}_2$, par action de POCl_3 ou d'acide polyphosphorique sur le diméthyl-3,3-butanol. La scission de cet ester en milieu HCl 1N et à pH 4,5 (forme mono-ionisée), à 100°, est beaucoup plus lente que celle de l'acide cholinephosphorique. Tout comme l'acide cholinephosphorique, cet ester est stable en milieu NaOH 1N²⁾.

Partie expérimentale. – 1. *Diméthyl-3,3-butanol*: préparé soit à partir de diméthyl-3,3-chloro-1-butane, qui réagit avec l'acétate de K pour donner l'ester acétique correspondant que l'on hydrolyse [3], soit par réduction de l'acide diméthyl-3,3-butyrique à l'aide d'hydrure de lithium et d'aluminium [4].

2. *(Diméthyl-3,3-butyl)-phosphate de baryum ou de sodium.* – 2.1. *Phosphorylation de $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ par les acides polyphosphoriques.* 28 g (0,275 mole) de diméthyl-3,3-butanol et 56 g d'acide polyphosphorique (degré de condensation env. 2,7) sont soigneusement mêlés à froid. Ensuite on chauffe 24 h à 80° avec agitation énergique ininterrompue (le mélange ne devient pas homogène). Après refroidissement, on reprend dans 2 l d'eau, ajoute du carbonate de baryum d'abord, et une solution saturée de baryte ensuite jusqu'à pH 8,2. On filtre les phosphates barytiques précipités, lave abondamment à l'eau et traite les filtrats réunis d'une des deux façons suivantes qui conduisent resp. au sel de baryum et au sel de sodium. – a) *Sel barytique*: on ajoute au filtrat précédent un vol. d'éthanol, centrifuge et sèche le sel obtenu (rdt 32%) sous vide sur P_2O_5 . Ce sel est très peu soluble dans l'eau.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_4\text{PBa}$	Calc. P 9,8	Ba 43,5%	p. mol. 317,3
	Tr. „ 9,9	„ 42,5%	„ 314 (acidimétrie)

b) *Sel sodique*: dans les filtrats réunis on dose sur une prise aliquote le Ba par complexométrie, ajoute la quantité calculée de Na_2CO_3 (ou de Na_2SO_4) pour éliminer l'ion baryum du reste du filtrat, filtre ou centrifuge et évapore la solution limpide à sec sous vide. Le résidu, traité avec de l'alcool absolu, laisse déposer 14,5 g de diméthyl-3,3-butyl-phosphate de sodium encore impur. On redissout ce produit dans de l'eau, élimine le cas échéant l'ion baryum encore présent par la quantité équivalente de Na_2CO_3 , filtre et évapore le filtrat à sec sous vide. Le résidu, repris par l'éthanol, fournit un précipité constitué par le sel sodique généralement déjà pur; sinon on répète

¹⁾ Cette note constitue la LXV^e Communication de la série: Recherches sur la formation et la transformation des esters. LXIV^e Communication v. [1].

²⁾ Une étude plus poussée du mécanisme de la scission de cet ester, surtout en milieu fortement acide, sera entreprise par le Service de chimie biologique de la Faculté des Sciences de Montpellier (Prof. E. KAHANE et Dr J. ATTIAS), que nous remercions de sa collaboration.

l'opération précédente. On obtient finalement 9,0 à 10,0 g (14 à 15%) de diméthyl-3,3-butylphosphate de sodium pur.

$C_6H_{13}O_4PNa_2, 1H_2O$	Calc. C 29,5	H 6,20	P 12,7 %	p. mol. 244
	Tr. ,, 29,2	,, 6,92	,, 12,5 %	,, 242 (acidimétrie)

2.2. *Phosphorylation de $(CH_3)_3C-CH_2CH_2-OH$ par l'oxychlorure de phosphore.* Dans un ballon à trois cols avec agitateur, réfrigérant à reflux et ampoule à robinet, on introduit 1,3 g (0,013 mole) de diméthyl-3,3-butanol, 1,32 g (0,013 mole) de triéthylamine et 100 ml d'éther anhydre. On plonge le ballon dans un bain à -20° et ajoute petit à petit sous bonne agitation une solution de 2,0 g (0,013 mole) de $POCl_3$ dans 30 ml d'éther anhydre. L'addition de $POCl_3$ terminée (30 min env.), on continue l'agitation 16 h à -20° , puis laisse revenir à la température ambiante. On filtre le précipité de chlorhydrate de triéthylamine et évapore la solution étherée à sec sous vide. Le résidu est repris par de l'eau et neutralisé par $BaCO_3$ d'abord et par l'eau de baryte ensuite jusqu'à pH 8,2 (hydrolyse complète de $ROPOCl_2$ en $ROPO_3Ba$ et en chlorure de baryum). On filtre, lave le précipité de phosphates de Ba à l'eau, et précipite dans les filtrats réunis le (diméthyl-3,3-butyl)phosphate de Ba par addition d'un vol. d'éthanol. On obtient 0,8 g (22,5%) de sel barytique, identique à celui décrit plus haut.

La phosphorylation par les acides polyphosphoriques, qui permet d'isoler directement le sel sodique, hydrosoluble, nous paraît la plus avantageuse dans ce cas.

3. *Scission de l'acide (diméthyl-3,3-butyl-phosphorique à 100° .* Nous avons étudié la vitesse de scission de cet ester en milieu aqueux à 100° en solution 0,1M aux pH suivants: 0 (HCl 1N), 4,5 (forme mono-ionisée) et 14 (NaOH 1N).

En milieu NaOH 1N, la fonction ester phosphorique est très stable ($t_{1/2} > 2000$ h). En milieu neutre ou acide (cinétique approximativement du 1^{er} ordre), nous avons trouvé resp. à pH 4,5 $t_{1/2}$ env. 210 h ($k = 0,0033$) et en milieu HCl 1N $t_{1/2}$ env. 130 h ($k = 0,0053$); la scission est donc nettement plus lente que celle de l'acide cholinephosphorique où à pH 4,5 $t_{1/2} = 13$ h, et en milieu HCl 1N $t_{1/2} = 46$ h [2].

SUMMARY

3,3-Dimethylbutanol treated with polyphosphoric acid or with an equimolecular amount of $POCl_3$ gives rise to 3,3-dimethylbutyl phosphoric acid, isolated as baryum salt (yield 20 to 30%) or as sodium salt (yield 15%). Stable in NaOH 1N at $100^\circ C$, this monoester is split at pH 4.5 and in HCl 1N much slower than choline phosphate.

Laboratoires de chimie organique et pharmaceutique
de l'Université de Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, S. JACCARD, G. WEBER, G. WYSS & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 807 (1966).
 [2] J. ATTIAS, Thèse n° d'ordre 313, Faculté des Sciences de Montpellier, 1963.
 [3] S. SAREL & M. S. NEWMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 5416 (1956).
 [4] A. BRANDSTRÖM, *Acta chem. scand.* 13, 608 (1959).